

Válaszok Czitrovszky Aladárnak a fizikai tudomány doktorának az opponensi véleményében megfogalmazott szakmai kérdéseire és kritikai megjegyzéseire:

Megköszönöm alapos munkáját a dolgozat gondos átvizsgálásában. Hasznos megjegyzéseivel hozzájárult a disszertáció színvonalának emeléséhez. A kérdéseire és kritikai megjegyzéseire az alábbiakban válaszolok:

1. Kérdés:

A 85. és a 86. ábrákon melyek voltak a hibahatárok?

Válasz:

Ezek az ábrák a fokozott kiülepedési tényezők eloszlása, illetve a maximális fokozott kiülepedési tényezők értékei szerepelnek különböző részecskeméreteknél és légzési módoknál. Itt a fokozott kiülepedési tényező (angolul enhancement factor) a lokális, azaz a felületre illesztett homogén matematikai háló egy elemén számított, és az átlagos depozíciósűrűség hányadosát jelenti. E paramétert a légúti részecske-kiülepedéssel az inhomogenitásának jellemzésére veztettem be a kilencvenes évek második felében, azóta már számos szerző vette át és alkalmazta ezt a mennyiséget. Ahhoz, hogy ez alkalmas paraméter legyen a kiülepedéssel az inhomogenitásának jellemzésére természetesen e mennyiség statisztikus hibáját is igyekeztem meghatározni, amiben Koblinger László kollégám segített, aki korábban Szatmáry Zoltántól tanulta, hogyan kell két statisztikus változó hányadosának hibáját meghatározni. Az eredmény egy nagyon egyszerű összefüggés, mely szerint a fokozott kiülepedési tényező relatív standard deviációja (s_{fkt}):

$$s_{fkt} = 100 \sqrt{1/n_{de} - 1/n_{db}} \quad (\%),$$

ahol n_{de} és n_{db} az elemi területen, illetve az egész felületen kiülepedett részecskék száma. A 85. ábrán, a legnagyobb statisztikus hiba 38% a legkisebb 7,6 %. Az ábra a Journal of Applied Physiology-ban 2003-ban jelent meg. Mivel valamennyi általunk szimulált esetben az egész felületen jóval több részecske ülepedett ki, mint bármelyik elemi területen, ezért a fokozott kiülepedési tényező relatív standard deviációját elsősorban a fenti összefüggés első tagja határozza meg, azaz az elemi felületen kiülepedett részecskék száma. Ez természetesen függ a választott elemi terület méretétől is. Centrális légúti maximális fokozott kiülepedési tényezőket általános aeroszollokra 1999-ben a Journal of Aerosol Science-ban és radon-leánytermékekre 2000-ben a Health Physics folyóiratban publikáltunk az eredmények statisztikus hibáját is feltüntetve. A legnagyobb publikált szórás 38 %, a legkisebb 2,2 % volt. A 85. ábrán bemutatott eredmények a saját CFD kódom felhasználásával készültek.

A 86. ábra már később készült, az már a FLUENT kereskedelmi CFD kóddal nyert számításokat mutatja. Itt a sorsolt részecskeszámot addig növeltük, amíg a maximális fokozott kiülepedési tényező statisztikus hibája 20 % alá nem esett. Így az ábrán bemutatott valamennyi maximális fokozott kiülepedési tényező statisztikus hibája 20 % alatt van.

Az eredmények valódi hibája ennél nagyobb, mivel ez, csak a számolt részecsketrajektóriák statisztikus hibája. A numerikus áramlástan, azaz a CFD, módszer bizonytalanságát leginkább kísérleti adatokkal történő összehasonlítással becsülhetjük meg. Ezen összehasonlítással a vonatkozó publikációink elég sokat foglalkoztak. Annyi mindenképp mondható, hogy ahol van publikált kísérleti adat, ott igen jó a hasonlóság a kísérleti értékek és a számításaink eredményei között. Az egyetlen csőelágazáson mások által mért és általunk számított depozíciós határfok értékek szinte mindig 10 %-os eltéréssel belül esnek.

2. Kérdés:

A tüdőöntvények készítésénél milyen technológiát alkalmazott?

Válasz:

A dolgozat csak elméleti numerikus eredményeket részletez, de mind analitikusan levezetett, mind numerikus matematikai modelljeimhez kísérleti verifikációra is szükség volt. Az irodalomban található kísérleti eredmények több ízben nem bizonyultak elégségesnek, ezért vagy saját kezűleg, vagy csoportban, vagy konzorciális pályázatok keretében kísérleti munkában, ugyan többnyire csak a tervezésében, de elég sok esetben részt vettem. E kísérleti munka eleinte egyenes és elágazó csövekben történő aeroszol kiülepedés mérését jelentette. Később igény mutatkozott realisztikus, belül tömör bronchiális tüdőöntvények készítésére, ugyanis indokoltnak tűnt az idealizált centrális légúti geometriákon túl, realisztikus bronchiális geometriákban is számolni az inhalált aeroszolok depozícióeloszlását és tisztulását. Az utóbbi években pedig belül üres realisztikus bronchiális tüdőöntvény készítésében, itt is főként a munka tervezésében és szervezésében, de részt vettem.

A tüdőöntvények készítésénél alkalmazott technológiáink:

(i) Egyenes és Y alakú üvegcsővekbe viaszt vagy Wood-fémet öntöttem, majd letörtem a viaszról, illetve a Wood-fémről az üveget és a megmaradt tömör magra szilikont kentem. Miután a szilikon megkötött forró vízben kioldottam a viasz, illetve a Wood-fém magot és megkaptam a kívánt geometriájú egyenes vagy Y alakú üreges csövet, amiben mértem adott paraméterű aeroszolok kiülepedésseloszlását. E munkát Fehér István irányította. A kapott szilikongumi csövek belső átmérői, és Y alakú elágazás esetén az elágazási szögek is, megfeleltek a centrális légutak különböző elágazásai vonatkozó paraméterértékeinek. Később az USA-ban, már az én vezetésemmel, hasonló módszert alkalmaztunk az EPA (Environmental Protection Agency) laboratóriumában. Itt a különbség, az volt, hogy nem szilikongumból, hanem speciális műgyantákból készítettük a végleges öntvényeket.

(ii) Az utóbbi tíz évben tömör realisztikus bronchiális tüdőöntvényeket igyekeztünk készíteni, természetesen nem egyedül, hanem a Semmelweis Egyetem Patológiai és Anatómiai Intézeteivel együttműködve. Olyan öntvényre volt először szükségünk, amely egy egészséges tüdejű felnőtt ember bronchiális légútjait körülbelül a tízedik generációig lehetőleg hiánytalanul tartalmazza, de nem sokkal többet, mivel a CFD technikával úgysem tudunk túl bonyolult geometrián számolni. Fontos, hogy a geometria valósághű legyen, ugyanis, ha annak számítógépes reprezentációjában áramlást számolunk, akkor annak realisztikus kell lennie.

Számos technikai nehézséggel kellett megküzdenünk. A kísérleteket gyakorlatilag anatómusok vagy patológusok végezték, én többnyire csak ötleteket adtam a munkához. A tüdő feltöltésére különböző műgyantákat alkalmaztunk. Ha a töltőanyag túl sűrű volt, akkor nem hatolt elég mélyre, ha túl híg volt, akkor az acináris rész is feltöltődött, a tüdő számos helyen kilyukadt és a keletkezett öntvényről lehetetlen volt eltávolítani a felesleges részeket. Meg kellett keresni a megfelelő műgyantát, ezenkívül egy olyan anyagot és annak optimális koncentrációját, amelyet a műgyanta egyik komponenséhez keverve, megfelelő sűrűségű lett a feltöltő keverék. Ezen anyagról és a kikísérletezett optimális koncentrációjáról itt nem szívesen mondok többet, mert a Semmelweis Egyetemen szabadalmaztatni akarják a munka ezen részét. A bekevert gyantát végül a feltöltés előtt vákuumkamrába helyeztük, hogy a benne lévő levegőbuborékok eltávozzanak. A vákuumozás paramétereinek beállítása igen hosszadalmas kísérletezést igényelt, de végül sikerült buborékmentes gyantát előállítanunk. A beinjektálandó anyag mennyiségét is optimalizáltuk. A tüdő a testből történő kiemelés során mind alakban, mind méretben sajnos változást szenved. Az alaki változást úgy csökkentettük,

hogyan nem asztalon, hanem vízben végeztük a feltöltést, sőt feltöltés előtt annyi vizet injektáltunk az úszó teljes tüdőbe a légcső bejáratánál, hogy az kb. 70%-ig víz alá merüljön. A gyanta megszilárdulása után az anatómusok vagy a patológusok a tüdőt 30%-os sósavba helyezték. Egy hét alatt a sav teljesen lemarja a tüdőszövetet az öntvényről, majd az öntvényt fertőtlenítő oldatba tették és később csapvízzel lemosták.

Megemlítem, hogy próbálkoztunk a tüdő kiemelése nélkül, magában a halott emberben is a tüdő műgyantával történő feltöltésével, amihez már különleges etikai engedély beszerzésére volt szükség. Mivel azonban a módszer optimalizálásához számos ilyen kísérletet kellett volna elvégeznünk, amit morbidnak tartottunk és mivel a fent leírt technikát megfelelőnek véltük, ezért visszatértünk az addig kifejlesztett eljáráshoz, azaz hogy a halottból kiemelt egész tüdőt töltjük fel.

(iii) Belül üres, realisztikus bronchiális tüdőöntvényeket is készítettünk, hogy abban áramlást és aeroszol depozíciót lehessen mérni. Az üreges bronchiális öntvényekhez az előzőhöz hasonló módon előkészített, itt meleg vízben úszó teljes tüdőbe, olvasztott viaszt injektáltak az anatómusok, majd a rendszert lehűtve a vizet sósavra cserélték. Egy hét sósavban állás után előállt a viaszöntvény. Ezt igen óvatosan sok rétegben megfelelő műgyantával vonták be, mindaddig, amíg a műgyanta fal elég erős nem lett. Egy speciális mechanikai műhelyben a rendszert vízbe helyezve, majd melegítve, el lehetett távolítani a viaszt. E folyamat során a vizet csak nagyon lassan szabadott melegíteni, nehogy a táguló viasz szétrepessze az öntvényt. A viasz eltávolításához finom mechanikai szerszámokat és kompresszort is alkalmaztak. A műgyanta ágak végeit a műhelyben egyenként a tengelyükre merőlegesen levágták egy nagyfordulatszámú miniatűr gyémánt vágókoronggal és így előállt egy, a belső méreteit tekintve realisztikus, üreges bronchiális tüdőöntvény.

3. Kérdés:

A különböző depozíciós mechanizmusoknak milyen szerepe van a tüdő jellemző régióiban különböző részecskeméreteknél és légzési módoknál?

Válasz:

A légzőrendszerben alapvetően három depozíciós mechanizmus határozza meg az inhalált aeroszolok kiülepedésének mértékét és eloszlását. Ezek az impakció, a gravitációs ülepedés és a Brown diffúzió. Az impakció és a gravitációs ülepedés a nagy részecskénél, azaz $1\text{ }\mu\text{m}$ felett jelentős, míg a $0,1\text{ }\mu\text{m}$ részecskeátmérő alatti mérettartományban a diffúzió a domináns depozíciós mechanizmus. A levegőáramlási-sebesség növekedésével az impakció mértéke is növekszik, a másik két mechanizmus mértéke csökken. A csőátmérő növekedésével mindhárom mechanizmus hatása, ugyan nem azonos mértékben, de csökken.

Ezek alapján tulajdonképpen már adódik, hogy a felső légutakban, azaz az orr száj, garat és gégében, a nano és az ultrafinom részecskénél a diffúzió, mikron feletti részecske méreteknél pedig az impakció a domináns. A bronchiális régióba az jut le, ami nem ülepedett ki a felső légutakban. Továbbra is igaz, hogy a kis részecskénél ($0,1\text{ }\mu\text{m}$ alatt) a diffúzió, a nagyoknál ($1\text{ }\mu\text{m} - 10\text{ }\mu\text{m}$ tartományban) pedig az impakció a meghatározó kiülepedési mechanizmus. Tíz mikronnál nagyobb részecskék már csak szájlégzésnél érik el számottevő mértékben a bronchiális régiót. Az acináris részben, azaz ahol már alveolusok, más néven légzőhólyagok, is előfordulnak, a nagyon kis és nagyon nagy részecskék már nem jutnak le. Itt az áramlás sebessége is és a csőátmérők is kisebbek, mint korábban, ezért a diffúzió és a gravitációs ülepedés szerepe egyértelműen növekszik, az impakcióé pedig szinte mindig csökken. Kivételre jó példa a súlyos emphysemás beteg, ahol az acináris csövekben is jelentős, még a bronchiálisnál is nagyobb lehet a $0,1\text{ }\mu\text{m} - 5\text{ }\mu\text{m}$ részecskeméret tartományban az impakciós kiülepedés mértéke.

Minél gyorsabb a légzés, annál jelentősebb az impakció és minél lassúbb annál jelentősebb lehet a diffúzió és a gravitációs ülepedés. Az utóbbi extrém lassú légzésnél és természetesen a légzés bent tartásánál kaphat kiemelt szerepet a 0,1 μm részecskeméret felett. Megemlítem, hogy korábban több publikációnk is foglalkozott a különböző depozíciós folyamatok leírásával és szerepük összehasonlításával. Még a 80-as években analitikusan levezettem a szimultán gravitációs és impakciós egyenleteket több geometriai és áramlási feltétel mellett is, ezekből két cikk született. Később a CFD kódommal elemeztük például a gravitáció szerepét az egyik cikkünkben. E három cikk referenciája:

Balásházy I., Hofmann W., and Martonen T.B. (1990) *Simultaneous sedimentation and impaction of aerosols in two-dimensional channel bends. Aerosol Sci. and Technol.* 13, 20-34.

Balásházy I., Hofmann W., and Martonen T.B. (1990) *Inertial impaction and gravitational deposition of aerosols in curved tubes and airway bifurcations. Aerosol Sci. and Technol.* 13, 308-321.

Hofmann W., Balásházy I., and Koblinger L. (1995) *The effect of gravity on particle deposition patterns in bronchial airway bifurcations, J. Aerosol Sci.* 26, 1161-1168.

Általánosságban még annyi mondható, hogy a gyermek és a légzőrendszeri beteg általában gyorsabban lélegzik, ami az impakciót növeli, a diffúzió és a gravitációs ülepedés szerepét pedig csökkenti.

Hozzáteszem, hogy különleges esetekben, például aeroszol gyógyszerek bevételénél, vagy olyan térben, ahol egészségre veszélyes részecskék jó eséllyel tartózkodnak a levegőben, ott a depozíciós folyamatok alapos ismerete igen hasznos lehet. Aeroszol gyógyszerek bevételi módjának optimalizálására és bioaeroszlok, különösen vírusok és baktériumok belégzésének minimalizálására ajánlásokat dolgoztunk ki, melyeket két cikkben, egy könyvfejezetben és számos konferenciaanyagban publikáltunk is:

Balásházy I., Alföldy B., Molnár A.J., Hofmann W., Szőke I., Kis E. (2007) *Aerosol drug delivery optimization by computational methods for the characterization of total and regional deposition of therapeutic aerosols in the respiratory system. Current Computer-Aided Drug Design* 3, 1, 13-32.

Balásházy I., Horváth A., Sárkány Z., Farkas Á. and Hofmann W. (2009) *Simulation and minimisation of airway deposition of airborne bacteria. Inhalation Toxicology* 21, 12, 1021-1029.

Balásházy Imre, Kudela Gábor, Zichler Szilvia, Dobos Erik, Horváth Alpár, Szőke Réka, Horváth Ildikó: *Inhalált aeroszlok légzőrendszeri kiülepedése. Könyv: Környezet és Egészség. Tanulmányok egyes környezeti, fizikai és kémiai tényezők hatásairól. Szerkesztő: Köteles Gy. és Tompa A., Possum Kiadó, Budapest (2008) ISBN 978-963-87453-3-4.*

Végül megemlítem, hogy az egészségre gyakorolt hatás szempontjából számos fontos aeroszol nem kompakt, hanem leginkább szál alakú. Szál alakú részecskék légzőrendszeri depozícióját viszonylag sokat elemeztük. Itt kimutathatóan megjelenik és dominánssá válhat egy negyedik kiülepedési mechanizmus az interszepeció, magyarul elakadás. Szálak viselkedésének leírására ekvivalens átmérőket szokás definiálni az áramlás fő irányával párhuzamos, merőleges és véletlen szálorientációk eseteire. Korábban analitikus modelljeimbe, majd a CFD kódomba és végül a sztochasztikus tudómellbe is beépítettük ezen depozíciós mechanizmust is. Az egyetlen magyar üveggyapotgyár a Salgótarjáni üveggyapotgyár áttért bioszolubilis üveggyapot gyártására. Mind a régi hagyományos, mind a mai bioszolubilis termékét vizsgáltuk, és elemeztük a légzőrendszeri kiülepedéseloszlását.

Szálak légúti depozíciójával foglalkozik a következő három cikkünk és két könyvfejezetünk:

Balásházy I., Martonen T.B., and Hofmann W. (1990) *Fiber deposition in airway bifurcations. J. Aerosol Med.* 3, 243-260.

Balásházy I., Moustafa M., Hofmann W., Szőke R., El-Hussein A. and Ahmed A.R. (2005) *Simulation of fiber deposition in bronchial airways. Inhal. Toxicol.* 17, 13, 717-727.

- Szőke R., Alföldy B., Balásházy I., Hofmann W. and Sziklai-László I. (2007) *Size Distribution, Pulmonary Deposition and Chemical Composition of Hungarian Biosoluble Glass Fibers. Inhal. Toxicol.* 19, 4, 325-332.
- Martonen T.B., Hofmann W., and Balásházy I. (1988) *Physical Factors Affecting Lung Deposition of Cigarette Smoke (with Syncarcinogenic Radon Progeny Effects) and Mineral Fibers, in the book: Biological Interaction of Inhaled Mineral Fibers and Cigarette Smoke, (Eds.: Wehler, A.P. and Felton, D.L.), Battelle Publishing Co., Columbus, Ohio, pp. 159-181.*
- Balásházy Imre, Kudela Gábor, Zichler Szilvia, Dobos Erik, Horváth Alpár, Szőke Réka, Horváth Ildikó: *Inhalált aeroszolok légzőrendszeri kiülepedése. Könyv: Környezet és Egészség. Tanulmányok egyes környezeti, fizikai és kémiai tényezők hatásairól. Szerkesztő: Köteles Gy. és Tompa A., Possum Kiadó, Budapest (2008) ISBN 978-963-87453-3-4.*

4. Kérdés:

Ha a tüdőben ennyire inhomogén a depozíció eloszlása, azt mennyire befolyásolják a tisztulási folyamatok?

Válasz:

A tüdő terhelését a kiülepedés és a tisztulás együttesen határozzák meg. Betegség, illetve egészségkárosodás akkor léphet fel, ha a tisztulás mértéke nem elégséges, azaz a tüdő valamely régiójában kiülepedett részecskéket a szervezet nem tudja megfelelően eltávolítani. Egészséges embernél a tüdő tisztulási mechanizmusai az átlagos terheléseket legyőzik és így a szennyeződés nem tud feldúsulni a szervezetben. A tisztulásnak képesnek kell lennie a tüdőben kiülepedett részecskék elszállítására még az inhomogén depozícióeloszlás ellenére is. Akkor van baj, ha a tisztulás nem győzi a kiülepedett anyagok eltávolítását.

A légzőrendszer különböző szakaszaiban igen eltérő és többféle tisztulási mechanizmus hivatott arra, hogy a belégzés során a tüdőbe került idegen részecskék onnan eltűnjenek. E mechanizmusok részletes tárgyalására itt nem térek ki. A disszertáció csak a légúti depozícióval foglalkozik a tisztulással nem. Ennek fő oka, hogy a dolgozat az inhalált radon-leányelemek egészségre gyakorolt hatására fókuszál és ott a tisztulásnak nincs elsődleges szerepe, mivel a kiülepedett radon-leányelemek jó eséllyel előbb elbomlanak, minthogy a tisztulás révén jelentős távolságra jutnának a kiülepedés helyétől.

Azonban a tisztulás témakörével mi is sokat foglalkoztunk. Két munkánkat itt meg is említtem. Az egyik a bronchiális mukociliáris tisztulás lokális (egy-egy légúti elágazáson belüli) sebességeloszlásának és inhomogenitásának leírása. Numerikus áramlástan (CFD) technikával számoltuk, hogy egy légúti elágazás felületén milyen a mucus sebességeloszlása és arra az eredményre jutottunk, hogy a bronchiális elágazások csúcsában, az úgynevezett karina régióban a mucus sebessége az átlagsebességnek körülbelül a tizedére csökken le. Ez összhangban van az irodalomban található néhány kísérleti adattal, amely szerint bronchiális elágazások csúcsában egy úgynevezett lassú tisztulási zóna alakul ki. Épp ott lassú a tisztulás, ahol nagy a primer depozíció. Nem csoda, hogy a tüdőrákok zöme itt, azaz a nagy légutak elágazásainak csúcsában alakul ki. A kérdéskörrel manapság is aktívan foglalkozunk.

A másik feladat, amit a tisztulás témakörében úgy gondoltuk meg kellene oldanunk és ezért behatóan elemeztük és manapság is vizsgáljuk, az a tüdő egyes régióiban kiülepedett és a légutak falán felfelé tisztuló radon-leánytermékek dóziszjárulékainak és a primer depozícióból származó dóziszjárulékoknak az összehasonlítása. Ez Kudela Gábor PhD hallgatónk egyik fő kutatási témája. Az eddigi eredmények azt mutatják, hogy a centrális légutakban, ott ahol a tüdőrákok zöme kialakul, a mélyebb légúti generációkban kiülepedett és onnan felfelé tisztuló leányelemek dózisa nagyobb, mint a primer depozícióból származó terhelés. Bizonyos körülmények között, akár még a tízszerese is lehet. Mégsem gondolom, hogy a tisztulásból származó komponens lenne a radon-leányelemek okozta tüdőrákok

kialakulásának fő oka, mivel az előbb említett eredmény csak a légúti generációnkénti átlagterhelésekre igaz. A primer depozíció annyira inhomogén, hogy az elágazások csúcsában, azaz ahol a terhelésnek maximuma van, ott a dózis legnagyobb részét mindenképp a primer depozíció jelenti.

Annyit tennék még hozzá, hogy az egyes légúti szennyezők tisztulási mechanizmusai meglehetősen eltérőek lehetnek, ezért minden szennyező típusra érdemes komplex biokinetikai, dozimetriai, toxikobiológiai és kockázati modellt kidolgozni egészséges nőre, férfira, gyermekekre és különböző betegségekben szenvedőkre, például olyanokra, akiknek a tüdejében egyáltalán nem termelődik mucos.

Néhány jellemző szennyező tisztulása igen speciális. Példaként említem, hogy az inhalált gumipor a légutak felületén és a tüdőszövetben is biodegradálódik, ettől felaprózódik és a légáramlattal mélyebbre kerülhet, azaz mondhatjuk, hogy ez esetben fordított irányú „tisztulás” is lejátszódhat, ami a fizikai mechanizmust tekintve hasonlít egyes bioaeroszolk aspirációjához, azaz a felsőbb légutakban kiülepedett bioaeroszolk reszuszpendálódhatnak és mélyebbre kerülhetnek, ami komoly megbetegedéshez vezethet.

Szálak tisztulása meglehetősen sajátos és igen összetett. A merev szálak befűrődhatnak a légutak falába és tisztulásuk is speciális lesz. Példaként az azbeszt fizikai karcinogén, mert azt a szervezet megpróbálja, de nem tudja feloldani és elszállítani is csak korlátozott hatásokkal. Ez állandó gyulladásához, majd rákos folyamatok elindulásához vezet. A vékony merev szálak a tüdőszövetet és végül a mellhártyát átszúrva a mellhártya rákját, mezoteliómát okozhatnak, melynek lappangási ideje 14-75 év és gyakorlatilag gyógyíthatatlan.

5. Megjegyzés:

A 27. oldal első sorában a szövegben az ábrákra történő hivatkozások száma hibás.

Válasz:

Igen, sajnos itt a 8. és 9. ábrákra hivatkozom a 9. és 10. ábrák helyett. Köszönöm a hasznos észrevételt.

6. Megjegyzés:

A 17-19 ábrák aláírásában száj- és orrlégzés szerepel, míg az ábrák csak szájlégzésről szólnak.

Válasz:

Sajnos ezen ábrákat és a hozzájuk tartozó leírást az utolsó pillanatban módosítottam az ábraszövegeket viszont nem. Így következett be ezen hiba. Természetesen ezen észrevételt is nagyon köszönöm.

Befejezésül megköszönöm Czitrovsky Aladárnak, hogy a doktori dolgozatot aeroszolfizikus szemmel részletesen áttanulmányozta és hasznos megjegyzéseivel segítette munkámat.

Budapest, 2011. 03. 22.

Balásházy Imre